Aus der Universitätsklinik für Augenkrankheiten zu Berlin.
(Direktor: Professor Dr. Löhlein).

Ein Beitrag zur Klinik der Hypophysen-Tumoren.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der

Medizinischen Doktorwürde

an der

Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Berlin.

Vorgelegt von

Werner Frahm

aus Magdeburg.

Tag der Promotion: 30. Juli 1935.

Buchdruckerei Thiele, Gütersloh i. Westf.

253

Aus der Universitätsklinik für Augenkrankheiten zu Berlin.
(Direktor: Professor Dr. Löhlein).

Ein Beitrag zur Klinik der Hypophysen-Tumoren.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der

Medizinischen Doktorwürde

an der

Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Berlin.

Vorgelegt von

Werner Frahm

aus Magdeburg.

Tag der Promotion: 30. Juli 1935.

Buchdruckerei Thiele, Gütersloh i. Westf.

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der Universität Berlin.

Dekan: Prof. Dr. Magnus.

Referent: Prof. Dr. Thiel.

Korreferent: Prof. Dr. Löhlein.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Ein Beitrag zur Klinik der Hypophysentumoren.

A. Einleitung.

Verschiedenlich ist das Gebiet der Hypophysentumoren in den letzten Jahren von augenärztlicher Seite behandelt worden. Es unterliegt keinem Zweifel, daß die Sehstörungen, die diese Erkrankungen in vielen Fällen machen, den Betroffenen besonders leicht zum Augenarzt führen, der auf diese Weise häufig dazu kommt, als erster das Leiden zu erkennen. Darüber hinaus aber kommt ihm auch die Aufgabe zu, das Fortschreiten der Erkrankung, bzw. den Erfolg eines Heilverfahrens zu kontrollieren, wobei namentlich die Prüfung des Gesichtsfeldes ein objektives Vorgehen ermöglicht. An ihrem Wert gemessen müssen die übrigen Verfahren, wie Stoffwechseluntersuchungen, Röntgenkontrolle und Ophtalmoskopie für die Beurteilung des Verlaufes zurücktreten.

Die **Stoffwechseluntersuchung** ergibt, wie im Folgenden noch gezeigt werden soll, von vornherein ein zu mannigfaltiges Bild, als daß sie in der Diagnostik eine mehr als ergänzende Rolle spielen könnte. Das Röntgenbild zeigt allerdings in fast allen Fällen charakteristische und leicht zu erkennende Veränderungen, so daß es zur Sicherung der Diagnose nie versäumt werden sollte. Aber es liegt in der Natur dieser Zerstörungen, daß eine Besserung des Leidens sich in ihnen nicht auszudrücken vermag, sodaß sie nur im negativen Sinne für die Beurteilung des Verlaufes in Frage kommen.

Als brauchbares Kriterium für Schwere und Entwicklung des Krankheitsbildes ist dagegen die **Sehschärfe** in vielen Fällen zu betrachten. Ihre Veränderungen erweisen sich meist als parallel verlaufend zu denen des **Gesichtsfeldausfalls.** Vor allem ist ja die Veränderung der Sehschärfe der Hauptmaßstab, nach dem der Patient selbst den Stand seines Leidens zu beurteilen pflegt, während z. B. neurologische Erscheinungen, wie Nachlassen der Libido, erhöhtes Schlafbedürfnis und auch Kopfschmerz sehr starken subjektiven Schwankungen in der Empfindung unterworfen sind.

So kann es nicht wundernehmen, wenn auf die Bedeutung der Bestimmung von Gesichtsfeld und Sehschärfe für die Diagnostik der Hypophysentumoren von augenärztlicher Seite immer wieder hingewiesen worden ist.

Eine umfangreiche Arbeit von Uthoff, die im Anfang dieses Jahrhunderts erschien, brachte eine Zusammenstellung aller seit dem Jahre 1826 bekannt gewordenen Fälle. Im Jahre 1903 beschäftigte sich Josefson ausführlich mit den Gesichtsfeldausfällen und ihrer Entwicklung. Seine Beobachtungen fanden Bestätigung durch die Veröffentlichung eines reichen Materials von 101 Fällen durch den Altmeister der Hypophysenchirurgie Cushing zusammen mit Walker im Jahre 1915 in der Zeischrift Brain. Umfangreiche statistische Zusammenstellungen nach der Literatur wechseln ab mit Schilderungen eigener Beobachtungen. So sammelte Harms insgesamt 652 Fälle aus den Jahren 1900 bis 1926, um sie besonders auf das Vorkommen von Stauungspapille zu prüfen. Material aus eigener Beobachtung veröffentlichte Biringer aus der Prager Klinik, ferner Braunstein, der dabei über die Fälle der Charkower Klinik berichtet, sowie Oskar Hirsch, der Erfinder des transseptalen Operationsverfahrens. Er hat mehrfach nachdrücklich auf die Seltenheit des Auftretens von Stauungspapille bei Hypophysentumoren hingewiesen, und will ihr Vorhandensein fast als Gegenbeweis gewertet wissen. Ein dem hier beschriebenen an Zahl und Beobachtungsdauer ähnliches Material findet sich in einer Veröffentlichung von E. J. Jusefowa, L. J. Czerny, J. I. Heinismann aus der Kiewer Klinik.

Bei der Betrachtung unserer Fälle wollen wir von dem Auftreten der Hypophysentumoren bezg. Geschlecht, Alter und Rasse ausgehen, sodann Art und Häufigkeit der endokrinen Störungen und Stoffwechselanomalien einer Betrachtung unterziehen, soweit dies am Material einer Augenklinik möglich ist. Es folgt eine Beschreibung der Röntgenbefunde, wonach auf die einzelnen ophtalmologischen Erscheinungen und ihre Verlaufsformen eingegangen werden soll. Soweit es nicht schon vorher bei der Betrachtung der Augenbefunde geschehen ist, soll schließlich die Frage der Therapie und ihrer Aussichten Erörterung finden.

B. Allgemeines (Zahl, Alter, Rasse, Einteilung).

Unsere Beobachtungen erstrecken sich auf 46 Patienten, die teils wegen ihrer Augenstörungen unsere Poliklinik aufsuchten, teils von anderen Kliniken zur Feststellung des Augenbefundes geschickt wurden. Soweit es möglich und für die Sicherstellung der Diagnose erforderlich war, haben wir die Resultate der internistischen Untersuchungen in Erfahrung gebracht. Die Röntgenuntersuchung haben wir in den meisten Fällen selbst vorgenommen. Es finden sich unter unserem Material auch Patienten, die keine ophtalmologischen Er-

scheinungen aufweisen. Gerade um diese Möglichkeit bei Vorliegen eines positiven Röntgenbefundes zu zeigen, haben auch diese Erwähnung gefunden.

Unter den 46 Patienten sind 26 Männer und 20 Frauen. Dem Alter nach verteilen sie sich wie folgt auf die verschiedenen Lebensjahrzehnte:

I.	Jahrzehnt	1 Fall
II.	„	1 „
III.	„	8 Fälle
IV.	„	14 „
V.	„	10 „
VI.	„	7 „
VII.	„	5 „

Das errechnete Durchschnittsalter bei Eintritt in die Behandlung unserer Klinik beträgt cirka 37 Jahre. Dieser Zahl ist natürlich nur bedingter Wert beizumessen. Legen wir die anamnestischen Angaben der Kranken, die meist sehr unsicher sind, zu Grunde, so kommen wir auf ein Durchschnittsalter von 35 Jahren für das Auftreten der ersten Erscheinungen. Ein Vergleich mit den Zahlen Jusefowas etc. zeigt, daß bei ihrem Material das III. Lebensjahrzehnt die Hauptmenge der Erkrankten stellt. Auffällig ist an unseren Kranken die hohe prozentuale Beteiligung der jüdischen Rasse mit 9 Fällen, das sind fast 20 Prozent. In der Literatur findet sich dieses Prävalieren bisher nirgends verzeichnet. Ein Einfluß der örtlichen Verhältnisse Berlins ist in dieser Hinsicht natürlich durchaus möglich.

Nehmen wir nach dem Vorgang von Biringer, Braunstein und anderen die bekannte Dreiteilung in die Gruppe der Tumoren mit Akromegalie-Erscheinungen vor, derjenigen mit Veränderungen vom Typus der Dystrophia adiposo-genitalis und der sogenannten ophthalmischen Form, d. h. solcher ohne Allgemeinstörungen, so ergibt sich folgende Verteilung:

Tabelle 1.

Autoren	Gesamtz.	Akromegal.	Dystr. adip. gen.	Ophthalm. Form	„Forme ftuste“
Jusefowa, Czerny, Heinismann:	52	17	12	23 (einschl. forme fr.	—
Biringer:	52	14	7	31 „	—
Eig. Beobachtung:	46	10	5	14	17

Hierzu ist zu sagen, daß der Begriff der Dystrophia adiposo-genitalis eng gefaßt wurde, und nur die Fälle darunter gezählt wurden, die alle Symptome des von Pierre, Marie und Fröhlich beschriebenen Krankheitsbildes zeigten. Eine größere Anzahl der Kranken wies jedoch zweifellos endokrin bedingte Störungen auf, die in der Mehrzahl dem Bilde der Dystrophia adip.-gen. nahe standen, bzw. Einzelsymptome davon darstellten. So beobachteten wir in 8 Fällen ausgesprochene Fettsucht; darunter zeigten von 6 weiblichen Patienten 4 Störungen der Menstruation bzw. vorzeitige Menopause. Bei 5 männlichen Kranken machte sich Abnahme der Libido bemerkbar, die in 3 Fällen mit Nachlassen der Bart- und Schambeharung einherging. Störungen des Wasserhaushaltes, also im Sinne einer Funktionsbeeinträchtigung des Hypophysenhinterlappens zeigten sich als Polyurie mit Polydipsie dreimal, und zwar einmal mit Akromegalie, einmal mit Fettsucht und einmal mit Potenzstörung vergesellschaftet. Im übrigen war in zwei Fällen Diabetes mellitus vorhanden, einmal schien das Bild einer nicht genau lokalisierbaren pluriglandulären Insuffizienz vorzuliegen. In Anbetracht der Tatsache, daß diese mannigfaltigen Krankheitsbilder zum überwiegenden Teil mit der durch den Tumor bedingten Störung zusammenhingen, konnten wir uns nicht entschließen, diese Fälle zur „ophthalmischen Form" zu zählen. Vielmehr haben wir diese Rubrik den Fällen vorbehalten, die bei vorhandenem Augenbefund absolut keine Anzeichen einer Allgemeinerkrankung erkennen ließen, während die vorgenannten Krankheitsbilder in der Tabelle als „Forme fruste" von Dystrophia adip.-gen. erscheinen.

C. Störungen des Gasstoffwechsels.

Mit den erwähnten endokrinen **Störungen** hängen solche **des Gasstoffwechsels** als Ausdruck einer allgemeinen Anomalie des Stoffumsatzes eng zusammen. Sie können durch direkte Irritation der entsprechenden Zentren des Mittelhirns entstanden sein oder auf dem Umwege über die innere Sekretion. In den eingangs erwähnten Arbeiten über Hypophysentumoren finden diese Erscheinungen keine Berücksichtigung. In vielen Fällen ergeben sich ja für den Ophthalmologen auch große Schwierigkeiten bei der Durchführung bzw. Veranlassung dieser Untersuchungen, die, wenn auch nicht immer mit stationärem, so doch mit vielstündigem Aufenthalt in der betreffenden Klinik verbunden sind. Nicht immer gelingt es, einen Patienten, der ohne Kenntnis seines Leidens zur Verschreibung einer Brille kam, zu bewegen, sich diesem umständlichen Verfahren zu unterziehen. Abgesehen davon geht ein Teil unserer Fälle in eine Zeit

zurück, in der diese Untersuchungen in ihrer Bedeutung noch nicht voll erkannt waren und nur selten vorgenommen wurden. Immerhin verfügen wir bei 16 unserer Kranken über die Grundumsatzwerte und die der spezifisch-dynamischen Eiweißwirkung. Bei vieren von ihnen wurde nur der Grundumsatz bestimmt.

Bevor auf die gefundenen Werte eingegangen wird, seien einige Angaben aus der internistischen Literatur erlaubt, soweit sie sich mit den Beziehungen des Gasstoffwechsels zu den uns hier interessierenden Sötrungen befaßt.

Bernhard, der sich dabei vorwiegend auf sein eigenes großes Untersuchungsmaterial an innersekretorisch Erkrankten stützt, gibt bezüglich der Akromegalie an, daß er in etwa 30 Prozent seiner Fälle den Ruhe-Nüchternumsatz normal, bei 70 Prozent eine leichte bis mittlere Erhöhung gefunden habe. Er hält diese Symptome für Folgen einer Störung, die vornehmlich von den Zentren der Stoffwechselvorgänge ausgeht. Erniedrigung des Ruhe-Nüchternumsatzes fand er bei hypophysärer Magersucht. Über ähnliche Untersuchungsergebnisse berichtet Knipping bei Versuchen an hypophysenexstirpierten Tieren.

Etwas eindeutiger sind die Resultate bezüglich der spezifisch-dynamischen Eiweißwirkung. So fand Plaut bei seinen Versuchen eine Herabsetzung in allen Fällen, in denen sich im Anschluß an Hirntumor oder Hydrocephalus eine Fettsucht, bzw. der Symptomenkomplex der Dystrophia adip. gen. entwickelt hatte. Außerdem fand sich derselbe Gaswechseltypus bei einer Reihe von endogen Fettsüchtigen, bei denen das Bild der hypophysären Fettsucht nicht voll ausgebildet war, wenn auch das eine oder andere Symptom darauf hinwies. Auch für eine Anzahl unserer Fälle trifft dies zu (s. u.). Der höchste Wert für die spezifisch-dynamische Eiweißwirkung, d. h. die Steigerung des Grundumsatzes kurze Zeit nach Einnahme einer Standardmahlzeit im Anschluß an die Grundumsatzbestimmung betrug nach Plaut bei den organischen Hypophysen-Erkrankungen 18 Prozent, der niedrigste 2,5 Prozent, während der normale Wert sich nach Rubner etwa um 30 Prozent hält. Kästner und seine Mitarbeiter fanden in 33 von 41 Fällen von echter Dystrophia adip.-gen. ebenfalls eine herabgesetzte sprezifisch-dynamische Eiweißwirkung. Knipping hat durch Tierversuche und Organverfütterung diese Erfahrungen bestätigt. Er fand, daß bei Hypophysen-exstirpierten Tieren unter Darreichung von Hypophysen-Präparaten die vorher herabgesetzte spezifisch-dynamische Eiweißwirkung wieder anstieg. Obwohl diese Anschauungen von verschiedenen Seiten bestritten werden, scheint doch festzustehen, daß vom Hypophysen-Zwischenhirn aus eine Regulation der spezifisch-dynamischen Eiweißwirkung stattfindet, und daß tatsächlich in vielen Fällen von

Hypophysenerkrankungen eine Herabsetzung dieses Stoffwechsel-Phänomens vorliegt.

Es fand sich bei den 17 von uns untersuchten Fällen 6 mal ein als normal zu bezeichnender Wert, d. h. Zahlen von 21 bis 27 Prozent für die spez. dyn. E.-W. Die entsprechenden **Grundumsatzwerte** weisen dabei zweimal die Tendenz zur Erhöhung auf, überschritten jedoch nur einmal mit 16 Prozent die von mancher Seite als obere Fehlergrenze bezeichnete Zahl von 15 Prozent. In den restlichen Fällen, die eine normale spezifisch-dynamische Eiweißwirkung zeigten, war der Grundumsatz dreimal unwesentlich erhöht (zweimal 2 Prozent, einmal 6 Prozent), einmal erniedrigt (minus 16 Prozent). Alle anderen 11 Untersuchten ließen eine Erniedrigung der spezifisch-dynamischen Eiweißwirkung erkennen, die viermal völlig fehlte und sich im übrigen zwischen 3 und 16 Prozent bewegte.

Wie stand es nun mit den entsprechenden **Grundumsatzwerten?** In drei von den vier extremen Fällen mit totalem Fehlen der spezifisch-dynamischen Eiweißwirkung hielt sich der entsprechende Grundumsatzwert an der oberen Grenze der Norm bzw. zeigte sich leicht erhöht (12 %; 14 %; 16 %). Einmal war bei fehlender spezifisch-dynamischer Eiweißwirkung der Grundumsatz mit minus 7% gleichfalls erniedrigt. Die übrigen Fälle mit verschieden stark erniedrigter spezifisch-dynamischer Eiweißwirkung zeigten viermal einen gleichfalls mehr oder weniger stark herabgesetzten Grundumsatz, dreimal war derselbe in geringem Grade erhöht. Zur Übersicht folgen die angegebenen Zahlen nochmals in Tabellenform. Wegen der größeren Häufigkeit pathologischer Veränderungen gehen wir bei der Gruppierung von der spezifisch-dynamischen Eiweißwirkung aus:

Tabelle 2.

a.) Normale spezifisch-dynamische Eiweißwirkung.

Fall	Grundumsatz	Spez. dyn. E.
Christa A.	+16 %	24%
Alma W.	+13,9%	27%
Alfred Sch.	+ 6 %	28%
Luise Oe.	+ 2 %	„normal“
Adolf S.	+ 2 %	21%
Johannes S.	—16 %	21%

b.) Erniedrigte bzw. fehlende spez. dyn. Eiweißwirkung.

Fall	Grundumsatz	Spez. dyn. E.
Max M.	+12 %	— 2% (d. h. fehlt)
Julius Z.	+16 %	0
Hermann N.	+14 %	0
Karl B.	— 7 %	0
Adolf G.	— 4,2%	9 %
Minna L.	— 6,3%	16 %
Karl M.	—22,4%	8,6%
Hedwig O.	— 9 %	8,6%
Helmuth B.	+ 3,5%	4,4%
Selma S.	+ 7 %	3 %
Otto Fr.	+ 8,5%	10 %

Die sonstigen klinischen Symptome, die sich bei diesen Patienten zeigten, können aus den Zusammenstellungen im Abschnitt E (Röntgenbild) ersehen werden. Bei der Dystrophia adip. gen. scheint eine Herabsetzung der spez. dyn. Eiweißwirkung die Regel zu sein.

Es bleibt noch die Betrachtung der Untersuchungsergebnisse von 4 Fällen übrig, in denen aus äußeren Gründen nur der Grundumsatzwert bestimmt werden konnte. Er zeigte bei drei Kranken Herabsetzung, und zwar zweimal stärkeren Grades (— 16%; — 15%) einmal in schwächerem Maße (— 6%). In einem Fall erwies sich der Grundumsatz als stark erhöht (123%).

D. Neurologische Erscheinungen.

Es liegt an der Lage der Hypophyse außerhalb der eigentlichen Schädelkapsel, daß Vergrößerungen der Drüse sich neurologisch anders kundtun als sonstige Tumoren des Gehirns. Im allgemeinen sind nämlich die Erscheinungen von Seiten des Nervensystems sehr gering und von unbestimmter Art. Wenn man von den Stoffwechselanomalien absieht, die von manchen Autoren z. T. als Störungen der entsprechenden Zentren angesehen werden (B e r n h a r d), dann bleibt als häufiges Symptom von Seiten des Zentral-Nervensystems nur der **Kopfschmerz,** über den allerdings die überwiegende Zahl der Kranken klagt. Von unseren 46 Patienten gaben ihn 26 an; in einigen Fällen wurden die Kopfschmerzen in die Stirn und in beiden Schläfen lokalisiert, ein Kranker beschrieb ihn auch als vom Scheitel

ausgehend, zum Hinterhaupt ziehend. In 3 Fällen beobachteten wir als Zeichen einer Irritation des Mittelhirns rotatorischen Nystagmus. Diese 3 Kranken wiesen starke Zerstörungen der Sellagegend auf. Einer von ihnen (Johannes S.) klagte gleichzeitig über häufige Schwindelanfälle, die jedoch nicht so heftig waren, daß sie ihn an seiner beruflichen Tätigkeit wesentlich hinderten. Bei einem andern Patienten mit Nystagmus besteht der Verdacht auf gleichzeitiges Vorliegen eines Hydrocephalus. Er klagte über zwei bis dreimal täglich auftretende Anfälle von heftigen Kopfschmerzen, die mit Übelkeit, zuweilen mit Erbrechen einhergingen und manchmal stundenlang dauerten. Das Röntgenbild zeigte bei ihm verstärkte Markierung der Inpressiones digitatae; das Dorsum sellae war in diesem Falle nach hinten gebogen, die Sella selbst in allen Durchmessern erweitert.

An sonstigen Erscheinungen beobachteten wir einmal Areflexie der unteren Extremitäten, die wohl durch einen gleichzeitig bestehenden Diabetes mellitus bedingt war.

Mit der Seltenheit ausgesprochener Hirndruckerscheinungen stimmt überein, daß man das Bild der Stauungspapille bei Hypophysen-Tumor so selten findet. Wir beobachteten es nur einmal, wie an anderer Stelle noch berichtet werden wird (s. Abschn. F, b).

E. Das Röntgenbild.

Bezüglich der Auswertung der Röntgenbefunde unserer Kranken verweise ich auf den Atlas von Thiel: „Röntgendiagnostik des Schädels bei Erkrankungen des Auges und seiner Nachbarorgane". In ihm sind 10 typische intrasellare Tumoren unter Angabe der dazugehörigen Gesichtsfelder dargestellt worden. Diese Patienten wurden in dem hier vorliegenden Material mitberücksichtigt. Aus den Bildern ergibt sich, daß die Hypophysentumoren der Röntgendiagnostik im allgemeinen keine allzugroßen Schwierigkeiten bieten, wenn man sich das charakteristische Bild der normalen Sella turcica mit ihren Nachbargebilden, den Prozessus clinoidei anteriores und dem Dorsum, vergegenwärtigt. Man sieht die Sella turcica bei der Transversalaufnahme als eine Grube, die hinten vom Dorsum begrenzt wird. Die Größe ihrer Höhlung ist normalerweise nach der Schädelform und dem Alter variabel, ohne jedoch feste Beziehungen zu diesen Faktoren zu zeigen. Es sind für die Größe der Sella verschiedene Vergleichsschemata angegeben worden, von denen Thiel die nach Schinz (Durchschnittsmaße), nach Haas (nach dem Lebensalter) und nach Hotz (Maße bei Kindern) anführt. Zur Feststellung der Größe der Hypophyse gibt Cignolini an, daß die

im Profilbild der Sella turcica gewonnenen Werte für die Durchmesser des Türkensattels, vermindert um rund 20% (entsprechend der durch die Projektion bewirkten Vergrößerung), als Maße der Hypophyse gelten können.

Vorn wird diese Grube von den beiden scharfrandigen Processus clinoidei anteriores überragt, die sich bei richtiger Projektion zum Teil decken sollen, wobei der plattennahe sich etwas kleiner und schärfer als der Plattenferne abzeichnet. Das Gleiche gilt für das Dorsum sellae, das von den Processus clinoidei posteriores flankiert wird und für gewöhnlich eine leicht bogenförmige Neigung nach vorn aufweist, die einen Winkel von ca. 45 Grad oder etwas weniger mit dem Kontur des Orbitaldaches bildet. Weiterhin kommt als wichtiges benachbartes Gebilde die Keilbeinhöhle in Betracht, die eine große Variabilität bezüglich ihres Umfanges aufweist. Verschieden starke Pneumatisation kann auch das Bild der Proc. clin. ant. und (seltener) auch des Dorsums ändern, indem mehr oder weniger große Lufträume in ihnen auftreten. Seltenere Variationen sind die sogenannten Sellabrücken. Sie stellen abnorme Ossifikationen fetal angelegter Knorpelspangen zwischen Proc. clin. ant. und post. dar, die als schmale Schattenstreifen im Röntgenbild erscheinen.

Die durch intrasellare Tumoren verursachten Änderungen dieses Bildes sind im Allgemeinen ziemlich charakteristisch, sodaß nur in wenigen Fällen größere differentialdiagnostische Schwierigkeiten entstehen. So berichtet H. Abl über eine 59jährige Frau, die links erblindet war und rechts temporale Gesichtsfeldeinschränkung zeigte. Das Röntgenbild ergab eine deutliche Erweiterung der Sella turcica mit Verdünnung des Dorsum sellae. Die gestellte Diagnose „Hypophysentumor" wurde jedoch durch die Autopsie nicht bestätigt. Es handelt sich vielmehr um ein Aneurysma der Carotis interna, das die Sella usuriert und die Hypophyse zur Atrophie gebracht hatte. Nachträglich ergab sich, daß ein ringförmiger Schatten oberhalb des Sellaeinganges von einer im Aneurysma liegenden Kalkschale herrührte. Schüller schildert einen Fall, bei dem sich die hochgradige Erweiterung der Sella turcica mit Vorwölbung des Hypophysen-Wulstes als durch eine sphenoidale Mucocele bedingt erwies, wie sich bei der endonasalen Operation zeigte.

Zuweilen wird es sich bei der röntgenologischen Differentialdiagnose um die Klärung der Frage handeln, ob bei vorhandener Veränderung der Sella und ihrer Nachbarorgane eine direkte Einwirkung auf diese oder eine indirekte infolge von Hydrocephalus vorliegt. Die Schwierigkeit der Entscheidung, ob bei intakten Konturen überhaupt eine Erweiterung vorliegt, wurde schon bei der Erörterung der Sellagröße angedeutet. Hier muß wie immer, das allgemeine klinische Bild in Betracht gezogen werden. Sodann muß

man im Röntgenbild auf andere Symptome , z. B. Kalkeinlagerungen, Knochenusuren und Hyperostosen achten. Kalkschatten in der Gegend der Hypophyse stellen ein bedeutendes differentialdiagnostisches Moment dar und sprechen bei gleichzeitiger Sellausur für einen Hypophysentumor, gleichgültig ob die Kalkeinlagerung im Tumor selbst oder in der benachbarten Dura gelegen ist. Es ist eine Erfahrungstatsache, daß intrasellare Tumoren die Sella turcica häufiger gleichmäßig als ungleichmäßig exkavieren, und daß es sich beim Hydrocephalus umgekehrt verhält. Schwierigkeiten in der Deutung bietet zuweilen die doppelte Konturierung des Sellabodens im Röntgenbild, auf die Schüller besonders hingewiesen hat. Sie wird hervorgerufen durch asymetrisches Wachstum eines intrasellaren Tumors. Ihr Vorhandensein spricht immer gegen indirekte Usur der Sella durch intrakraniellen Druck. Voraussetzung ist hierbei natürlich, daß das Symptom nicht künstlich durch fehlerhafte Zentrierung bei der Aufnahme hervorgerufen wurde. Von Bedeutung für die Entscheidung der Frage, ob Hydrocephalus vorliegt oder nicht, ist ferner das Verhalten des Dorsums, das zuweilen verkürzt und oft auch verdünnt wie ein kurzer Spieß senkrecht in das Schädelinnere hineinragt. Ebenso spricht es für Hydrocephalus, wenn das Dorsum nach hinten unten abgeschrägt ist.

Ist die Frage, ob direkte oder indirekte Usur der Sella vorliegt, dahingehend entschieden, daß es sich um örtliche Einwirkung durch einen Hypophysentumor handelt, so bleibt noch festzustellen, ob der Tumor supra- oder intrasellar gelegen ist, was namentlich für die Wahl des operativen Vorgehens von Wichtigkeit ist. Bei den Tumoren mit primärem Sitz oberhalb der Sella überwiegt im allgemeinen die Erweiterung des Sellaeingangs die Excavation des Bodens. Findet man dagegen den Sellaboden eingebrochen bei nicht oder wenig verändertem Sellaeingang, so kann mit Sicherheit ein intrasellarer Tumor angenommen werden. Herunterbiegung des Tuberculum sellae auf den Sellaboden sowie Verkürzung des Dorsum sprechen für supra-sellare Neubildungen, kommen aber auch bei Hydrocephalus vor. Das Dorsum weist im allgemeinen bei intrasellarer Lage des Tumors Reclination auf, während es bei suprasellarem Sitz in der Regel nach vorn gebogen erscheint; in beiden Fällen ist es oft gleichzeitig rarefiziert. Ein häufiger Befund ist auch eine Atrophie der Processus clin. ant., die dabei etwas verlängert, gewissermaßen spitz ausgezogen erscheinen, worauf O. Hirsch und Thiel besonders hingewiesen haben. Die Erscheinung ist durch Zugwirkung des durch den intrasellaren Tumor gespannten Diaphragma sellae hervorgerufen, wenn nicht ein Druck von oben als Folge von suprasellarem Tumor vorliegt.

Die beschriebenen Veränderungen in mannigfaltiger Kombination und von verschiedener Intensität fanden wir bei 40 von unseren Patienten, deren Röntgenbild uns zur Verfügung stand.

Wir sahen in acht Fällen von **Akromegalie,** in denen wir über ein Röntgenbild verfügen, bei sieben einen ausgesprochen pathologischen Befund, der in erster Linie die Sella turcica betrifft. Nur einmal war das Bild nicht typisch verändert, sodaß man über die Frage, ob ein krankhafter Befund vorlag oder nicht, in Zweifel war. Die übrigen Bilder deuteten sämtlich mit ziemlicher Eindeutigkeit auf das Bestehen eines intrasellaeren Tumors hin. Wir kommen nun zur zweiten Gruppe und betrachten zunächst die Fälle mit Dystrophia adiposo-genitalis, bei denen das Fröhlich'sche Syndrom vollständig war.

In allen zur Röntgenuntersuchung gekommenen Fällen von vollständig ausgebildeter **Dystr. adip. gen.** zeigte sich im Röntgenbild eine pathologische Veränderung der Sellagegend.

Bei der Betrachtung der größeren Anzahl von Patienten, die verschiedenartig endokrine Störungen, größtenteils im Sinne eines Hypogenitalismus erkennen ließen, ergaben sich im Röntgenbild ebenfalls hochgradige, nicht zu verkennende Veränderungen.

Es bleiben noch die Röntgenbefunde der als **ophthalmische oder auch oculistische Formen** bezeichneten Fälle von Hypophysentumoren ohne äußerlich erkennbare Allgemeinerscheinungen aufzuführen. Sie weisen alle bis auf einen Veränderungen des Röntgenbildes, den Sella turcica im Sinne einer Vergrößerung bzw. Zerstörung auf.

Es ergab sich also bei allen Patienten, deren Röntgenbild uns zur Verfügung stand, eine deutliche erkennbare Veränderung im Bereiche der Sella turcica. Die Schwere dieser Zerstörungen entsprach dabei nicht immer dem Grade des Sehverlustes und der Intensität der Allgemeinerscheinungen. Ein normales Röntgenbild bei weitgehendem Verlust des Sehvermögens fanden wir nur in einem Falle (Kurt v. St.).

F. Ophthalmologische Erscheinungen.

a.) Pupillenstörungen.

Die Prüfung der Pupillenreaktion ergibt bei Patienten mit Hypophysentumor häufig, daß die Störung der Pupillenbewegung nicht so ausgesprochen ist, wie man nach der Stärke des Sehverlustes erwarten sollte. So fanden wir in einigen Fällen mit vollständiger temporaler Hemianopsie die Reaktionsfähigkeit der Pupille unver-

sehrt. Dies kann durch die Schwierigkeit einer exacten separierten Beleuchtung bei nicht vollkommenem Defekt einer Gesichtsfeldhälfte bedingt sein. Abgesehen von dieser Fehlerquelle kommt es jedoch vor, daß bei ausgesprochener temporaler Hemianopsie infolge Hypophysentumors die Pupillenreaktion nicht beeinträchtigt ist. Wilbrand-Sänger erklären dieses Verhalten dadurch, daß die Pupillenfasern widerstandsfähiger gegen destruierende Prozesse sind als die visuellen.

Wir fanden ausgesprochene hemianopische Starre sieben mal. Drei von diesen Kranken zeigten Blindheit eines Auges mit amaurotischer Starre. Die Gesichtsfeldaufnahme ergab bei den noch sehenden Augen vollständige temporale Hemianopsie.

b.) Augenspiegelbefund.

Der typische Ausdruck der durch den Hypophysentumor bewirkten Sehnervenschädigung ist die einfache Atrophie, bzw. die durch sie bewirkte Ablassung des Sehnervenkopfes. Hirsch berichtete 1921 über 59 Fälle, bei denen sich in 89 Prozent einfache Atrophie zeigte, eine Zahl, die er einer zweiten umfassenden Veröffentlichung aus dem Jahre 1931 an seinem inzwischen stark angewachsenem Material bestätigt fand. E. Braunstein veröffentlichte 1924 aus der Charkower Klinik 73 Fälle, unter denen sich 41 d. s. 56 Prozent mit einfacher Atrophie fanden. Biringer, der 1929 über 52 Fälle berichtete, fand bei 22 von diesen Kranken das Bild der einfachen Atrophie. In 10 seiner Fälle ergab sich ein normaler Fundus, während er die restlichen 20 Fälle unter einer Sammelrubrik von Neuritis und Stauungspapille, bzw. ihrer Folgezustände zusammenfaßt. Eine ältere Zusammenstellung nach der Literatur von Bogatsch aus dem Jahre 1912 behandelt die Aetiologie der bitemporalen Hemianopsie. In 19 Fällen, d. s. 50 Prozent war diese durch sichere Tumoren der Hypophyse hervorgerufen. Davon zeigten 18 Symptome der einfachen Atrophie, von leichter, zuweilen einseitiger Abblassung bis zu schweren Graden totaler Atrophie nervi optici. Ein Patient mit Hypophysentumor zeigte beiderseits „Papillitis", später leichte, neuristische Atrophie. Schließlich sei noch die Zusammenstellung von Jusefowa, Czerny und Heinismann bezgl. des Auftretens einfacher Atrophie betrachtet: Sie fanden bei einer Gesamtzahl von 52 Kranken 26 mal diese typische Veränderung, 11 wiesen normalen Augenhintergrund auf, während 13 verschiedenartige Befunde, teils neuritischer Natur, teils im Sinne einer Stauungspapille bzw. ihrer Folgeerscheinungen zeigten.

Bei der Sichtung unseres Materials bestätigt sich die Tatsache, auf die Wilbrand-Saenger besonders hinwiesen: Daß nämlich die Schwere der Augenhintergrundsveränderung und der Sehstörung sich häufig nicht entsprechen. Das liegt daran, daß der Angriffspunkt des Krankheitsherdes weit von der Papille gelegen ist. Es kommt hinzu daß, wenn auch die entsprechende Faserung unter der Druckwirkung schon funktionell gelitten hat, ihr organischer Aufbau noch nicht wesentlich geschädigt sein braucht. Auch wenn das der Fall ist, dauert es immer noch eine gewisse Zeit, bis die am Krankheitsherde entstandene Atrophie descendierend die Papille erreicht und mit dem Augenspiegel erkennbar wird. So kommt es, daß man bei den durch Hypophysentumoren hervorgerufenen Sehstörungen häufig auf Papillenbefunde stößt, die das Anfangsstadium der Atrophie darstellen, obschon die Beeinträchtigung des Sehens bereits längere Zeit bestand und manchmal ziemlich weit fortgeschritten ist. Wir fanden bei 18 unserer Kranken das Bild der **beginnenden Atrophie,** das sich in meist temporaler Ablassung der Papille zu erkennen gab. Ausgesprochene Atrophie zeigten 12 Patienten. Es fand sich also insgesamt 30 mal d. s. bei etwa 68 Prozent der Fälle das Bild der genuinen Atrophie.

In engem Zusammenhang mit diesen Veränderungen steht eine Erscheinung, auf die Thiel 1930 besonders hingewiesen hat. Er machte damals darauf aufmerksam, daß sich als relatives Frühsymptom bei Hypophysentumoren noch vor Auftreten von temporaler Einschränkung des Gesichtsfeldes neben temporalen Skotomen häufig eine Excavation des Sehnervenkopfes findet, die randständig sein kann. Auch Gutmann berichtete, daß er bei allen Hypophysenkranken, bei denen die Gesichtsfeldeinschränkung schon längere Zeit bestand, eine tiefe Excavation der Papille beobachtet hätte. Er erklärt diese durch Schrumpfung der durch den Hypophysendruck atrophisch gewordenen Sehnervenfasern in der Quer- und Längsrichtung. Verwechselung mit glaucomatöser Excavation können in solchen Fällen vorkommen, wie Hamann berichtet hat. Unsere Kranken zeigten die meist randständige Excavation in 6 Fällen. Einmal entwickelte sich diese Erscheinung bevor der Sehnervenkopf sonstige Zeichen einer Atrophie aufwies. Zuweilen ist die Excavation an beiden Augen von verschiedener Stärke, wenn nämlich der Tumordruck einen Sehnerven besonders trifft. Derartige Differenzen mahnen bei der Diagnose einer glaucomatösen Excavation zur Vorsicht.

Sehr viel erörtert worden ist die Frage des Auftretens von **Stauungspapille** bei Hypophysentumoren. In der älteren Literatur findet sich in der Regel ein ziemlich hoher Prozentsatz von Fällen mit diesem Befund. So errechnete Uthoff aus seiner umfangreichen Zusammenstellung von Hypophysentumoren aus den Jahren 1821

bis zu Beginn dieses Jahrhunderts etwa 13 Prozent mit Stauungspapille und 13 Prozent mit Neuritis und neuritischer Atrophie. Wie schon erwähnt, fand sich aber unter dem 1912 veröffentlichtem Material von Bogatsch aus Uthoffs Klinik unter 18 Fällen nur 1 mit der Diagnose „Papillitis", während ausgesprochene Stauungspapille überhaupt nicht zur Beobachtung kam. Im Jahre 1921 empfahl Hirsch, mit der Diagnose „Hypophysentumor" vorsichtig zu sein, wenn Stauungspapille oder Neuritis gefunden würden, da dies so selten der Fall sei, daß er diese Befunde, besonders die Neuritis, für Symptome hielt, die im allgemeinen gegen die genannte Diagnose sprächen. Nur wenn Röntgenbefund, Genitalstörungen, trophische Veränderungen, Habitus des Patienten lückenlos auf Hypophysentumor deuten, geht er von dieser diagnostischen Erfahrung ab. Er illustrierte diese Darlegungen sehr eindrucksvoll durch 3 Fälle, in denen beim Vorhandensein einer Stauungpapille ein Hypophysentumor angenommen wurde. Bei der Operation erwies sich, daß Hydrocephalus vorlang. Helene Harms gab 1925 eine große Zusammenstellung der Literatur und fand unter 652 nach 1900 diagnostizierten Hypophysentumoren nur 53 mit Stauungspapille, von denen wiederum 35 nicht als reine Hypophysentumoren zu werten waren. Sie kommt zu dem Schluß, daß die Stauungspapille beim Hypophysentumor im allgemeinen nur als terminales Symptom auftrete und als Gegenanzeige bei Operationen zu werten sei. Entgegen diesen Erfahrungen meint Biringer, daß nach seinen Befunden die Neuritis nervi optici bzw. Stauungspapille kein so seltener Befund sei. Er findet, daß sich das Auftreten der einfachen Sehnervenatrophie zur Neuritis beim Hypophysentumor etwa wie 13 zu 16 verhält. Braunstein fand unter 73 Patienten 9 mit Stauungspapille und 13 mit neuritischer Atrophie, während Jusefow, Czerny und Heinismann bei ihren 52 Kranken drei mal mäßig ausgebildete Stauungspapille beobachteten. Neuritische Atrophie und Atrophie nach Stauungspapille berichten diese Autoren 10 mal.

Bei unseren 46 Patienten kam nur einmal eine mäßige Stauungspapille von etwa 2 Dioptrien zur Beobachtung, die im Laufe der Behandlung des Patienten (Max M.) mit Röntgenstrahlen fast vollständig zurückging. Unscharfe Papillengrenzen fanden sich 4 mal, einmal bei geringer nicht meßbarer Prominenz. Es gehört also auch nach unseren Erfahrungen die Stauungspapille zu den bei Hypophysentumoren seltenen Befunden.

Es bleiben noch die Patienten mit **normalem Augenhintergrund** zu erwähnen. In manchen Fällen erklärt er sich aus dem erwähnten Umstand, daß die Abschnürung des Sehnerven rückwärts stattfindet, sodaß eine längere Zeit vergeht, ehe die Sehnervenscheibe Veränderungen aufweist, während das Sehvermögen schon mehr oder

weniger starke Störungen erleidet. Andererseits kann bei Erhaltensein des papillo-makulären Bündels das Sehvermögen noch gut sein, obwohl die Papille schon atrophische Verfärbung aufweist. Bei den Hypophysentumoren, die nur Allgemeinerscheinungen ohne Störung der Augenfunktion verursachen, findet sich auch ein normaler Augenhintergrund. Biringer fand den Fundus 10 mal ohne krankhafte Veränderung bei einer Gesamtzahl von 52 Fällen, Braunstein 6 mal bei 73, Jusefow, Czerny und Heinismann 13 mal bei 52. Von unseren 46 Kranken wiesen 10 unveränderten Augenhintergrund beiderseits auf, von denen 8 kaum herabgesetzte Sehschärfe bzw. unbeeinträchtigtes Gesichtsfeld zeigten. Bei einem von ihnen ergaben sich die typischen Symptome der beginnenden Funktionsschädigung, nämlich Einschränkung des Gesichtsfeldes für Farben temporal oben auf dem einen und temporale Einschränkung für weiß auf dem anderen Auge. Ein Patient mit normalem Hintergrundsbefund zeigte stärksten Ausfall des Gesichtsfeldes auf einem Auge, das nur noch einen nasalen Rest aufwies. Dieser schwere Defekt hatte sich in wenigen Monaten entwickelt.

Ordnen wir die Augenhintergrundsbefunde nach den verschiedenen klinischen Formen in ein Schema, so ergibt sich folgendes Bild:

Tabelle zu Abschnitt F, b. (Augenspiegelbefund).

Autoren	Ges. Z.	Einf. Atroph.	Postneur. Atroph.	Stauungs-Papille	Norm. Augenhint.
Hirsch	59	40	2	4	13
Braunstein	73	41	13	9	6
Biringer	52	22	20		10
Harms	625	270	9	46	25
Jusef., Czerny, Heinism.	52	26	5	5	13
Eigene Beobachtung	46	31	1	1	10

c.) Die Sehschärfe.

Herabsetzung der zentralen Sehschärfe gilt als häufigstes Symptom bei Hypyphysentumoren, wenn sie Augenerscheinungen verursachen. So gab Hirsch im Jahre 1923 für 45 Fälle ohne Akromegalie die Häufigkeit der Störung des zentralen Sehens mit 100 Prozent an. Bei den gleichzeitig mitgeteilten Fällen von Hypophysentumoren mit Akromegalie ergaben sich Sehstörungen überhaupt nur in 50%, das waren 12 Patienten, von denen 11 Herabsetzung der zentralen Sehschärfe zeigten. Bei 20 Kranken mit Hypophysentumor,

die Bogatsch 1912 in seiner Zusammenstellung zur Aetiologie der bitemporalen Heminanopsie anführte, findet sich in jedem Falle starke Beeinträchtigung des Sehvermögens verzeichnet. E. Braunstein fand unter 73 Fällen 16 mal beiderseitige Amaurose, 20 mal Erblindung eines Auges und 2 Fälle, bei denen der Visus weniger als $^6/_{60}$ betrug. Biringer hatte unter seinen 52 Patienten nur 1 mit voller Sehschärfe beider Augen, während bei 6 von ihnen die Sehkraft auf einem Auge voll erhalten war. Jusefow, Czerny und Heinismann fanden bei der gleichen Krankenzahl normale Sehschärfe 13 mal, beiderseitige Blindheit 2 mal, Blindheit eines Auges in 9 Fällen, Sehschärfe unter 0,1 an beiden Augen in 4 Fällen.

Im allgemeinen wird in den Zusammenstellungen der Autoren mehr Gewicht auf den Gesichtsfeldausfall gelegt als auf die Beeinträchtigung der Sehschärfe. Es besteht zwischen beiden ein gewisser Parallelismus, wobei die Defekte des Gesichtsfeldes das charakteristische Merkmal darstellen.

Um eine Übersicht zu gewinnen, teilen wir unsere Kranken in Gruppen entsprechend der Abnahme der Sehschärfe ein. Wir betrachten zunächst diejenigen mit ungefähr gleichstarker Herabsetzung der Sehschärfe beider Augen:

Tabelle 4.

a) Annähernd gleiches Betroffensein beider Augen.

Klinische Form.

Gruppen nach Sehschärfe.	Ges. Zahl.	Akromeg.	Dystr. adip. gen. etc.	Ophthalm Form.
Beide Augen norm. Sehsch.	10	6	2	2
$^5/_6$ bis $^5/_{20}$	12	2	6	4
$^5/_{25}$ und weniger	3		3	
Lichtschein, Amaurose	2			2

b) Stärkeres Betroffensein eines Auges.

Sehrest d. stärker betroffenen Auges	Ges. Zahl.	Akromeg.	Cystr. adip. gen. etc.	Ophthalm Form.
$^5/_{10}$ bis $^5/_{35}$	3	1	1	1
$^5/_{40}$ und weniger	7		6	1
Lichtschein, Amaurose	7		3	5

Es bestätigt sich nach dieser Zusammenstellung die Erfahrung, daß Akromegalie nur selten mit schweren Augenstörungen einhergeht. Zur Tabelle 4a ist zu bemerken, daß ein genaues Überein-

stimmen der Sehschärfe beider Augen nur bei einer geringen Anzahl vorlag; es hält sich jedoch die Differenz innerhalb der jeweils für die betreffende Gruppe vorgesehenen Spanne. Aus der starken Besetzung der Tabelle 4 b ersieht man die Häufigkeit stärkerer Differenzen der Sehschädigung: Hier stehen die Fälle mit innersekretorischen Störungen im Sinne der Dystrophia adiposo genitalis und des Hypogenitalismus sowie die ophthalmischen Formen im Vordergrunde.

d.) Das Gesichtsfeld.

Das bekannteste Augensymptom beim Hypophysentumor ist die bitemporale Hemianopsie, die vielfach als geradezu pathognomisch betrachtet wird. Wie steht es nun mit der Häufigkeit ihres Vorkommens? Hierüber sind die Erfahrungen verschieden. Beschränken wir uns zunächst auf die Beobachtung bitemporaler bzw. temporaler Einschränkungen des Gesichtsfeldes im allgemeinen, so finden wir in Uthoffs erwähnter umfangreicher Zusammenstellung ein Auftreten derartiger Gesichtsfeldausfälle nur in 30 Prozent, wogegen Hirsch, der sich auf Material eigener Beobachtung stützt, auf viel höhere Zahlen kommt. Er fand nämlich bei 77 Prozent temporale Einschränkung für Weiß. Rechnete er die Fälle hinzu, die hemianopische Einschränkung für Farben zeigten, so kam er auf 84 Prozent. In seiner schon erwähnten Arbeit zur Aetiologie der bitemporalen Hemianopsie führt Bogatsch unter 34 Fällen der Breslauer Augenklinik 19 als sicher und 4 als möglicherweise durch Hypophysentumor verursacht an. Aus diesem Material und seiner umfangreichen Zusammenstellung von Fällen nach der Literatur geht hervor, daß doch zahlreiche andere Ursachen für das Entstehen der bitemporalen Hemianopsie in Frage kommen, sodaß man sie wohl nicht als eindeutig für einen Hypophysentumor sprechend bezeichnen kann. Braunstein fand bitemporale Hemianopsie bei 30 (gleich 41%) seiner 73 Patienten, temporale Einschränkung bei 13, konzentrische bei 3 Patienten, während sich Homonyme Hemianopsie in 4 Fällen ergab.

Wir fanden nun die typische bitemporale Hemianopsie in sechzehn Fällen. Bei neun unserer Kranken war ein Ausfall der temporalen Gesichtsfeldhälfte eines Auges vorhanden bei weitgehendem Sehverlust des anderen bis zur Amaurose. Alle diese Fälle stellten die Folge vorgeschrittener Prozesse dar, und in den meisten von ihnen war die Diagnose des Hypophysentumors leicht durch sonstige Symptome zu erhärten.

Wichtig dagegen ist es, die **Entwicklung solcher Defekte** zu beobachten und daraus Anhaltspunkte für die **Frühdiagnose** zu gewinnen. Wir kamen auf Grund unserer reihenmäßigen Gesichtsfeldaufnahmen zu ähnlichen Anschauungen von dem Verlauf dieser Störungen, wie sie Wilbrand-Saenger unter genauer pathologisch-anatomischer Erklärung in ihrem Werk dargestellt haben: Die Einschränkung beginnt mit einer Störung der Farbempfindung, die entsprechend dem Bau des Chiasmas und der Lage des Tumors medial und unterhalb des Sehnerven, in der überwiegenden Zahl der Fälle im äußeren oberen Quadranten gelegen ist. Bei genauer Prüfung mit kleinem Objekt ließ sich meistens gleichzeitig eine Störung der Weißempfindlichkeit von Sichelform nachweisen, zuweilen auch der Ausfall eines Sektors. Bei weiterem Fortschreiten ergriff der vom temporalen oberen Quadranten her vordringende Defekt den Fixierpunkt, wenn nicht vorher schon ein temporales, paracentrales Skotom vorhanden war, mit dem er sich nun vereinigte. Gleichzeitig wurde auch der untere äußere Quadrant in ähnlicher Weise ergriffen, nachdem sein Farbempfindungsvermögen unter Umständen vorher schon völlig verloren gegangen war. Die erwähnten paracentralen, bitemporalen Skotome scheinen ein nicht seltenes **Frühsymptom der Hypophysen-Tumoren** zu sein. Sie werden besonders häufig übersehen, in dem man sie für den physiologischen Ausfall des blinden Fleckes hält. Wir haben sie unter 46 Fällen 7 mal beobachtet.

Die Rückbildung des Defektes unter dem Einfluß einer erfolgreichen Therapie scheint sich in ähnlicher, doch umgekehrter Reihenfolge zu vollziehen.

Hierbei beobachteten wir in mehreren Fällen zunächst das Auftreten von inselförmigen Bezirken abgestumpfter Weißempfindlichkeit zwischen Fixierpunkt und Außengrenze im oberen und unteren temporalen Quadranten, meistens gleichzeitig. Dann bildeten sich der Defekt in der temporalen Sichel und das paracentrale Skotom zurück, sodaß sich mehrfach das Bild einer gewissermaßen Schalen- oder Schichtförmigen Aufhellung ergab. Es folgten Wiedereintritt des Farbenerkennungsvermögens bis zur vollständigen Wiederherstellung des Gesichtsfeldes in einigen Fällen, während bei anderen eine geringe Einschränkung für Weiß und Farben zurückblieb.

Jedenfalls hat sich gezeigt, daß die Gesichtsfeldmessungen, wenn sie ganz exakt ausgeführt werden, als feinster Maßstab für die Beurteilung sowohl des Verlaufs der Erkrankung wie auch des Erfolges einer etwaigen Behandlung dienen können. Eine tabellenmäßige Zusammenstellung der Gesichtsfeldstörungen nach anderen klinischen Erscheinungen des Hypophysentumors ist bei der Vielgestaltigkeit der Bilder kaum durchführbar. Es soll daher auf sie ver-

zichtet werden. Es sei nur angeführt, daß in 6 Fällen mit röntgenologisch sichergestelltem Hypophysen-Tumor und endokrinen Störungen im Sinne der Akromegalie gar keine Gesichtsfeldstörungen nachzuweisen waren. In einem solchen Falle zeigte sich Farbenhemianopsie, in einem weiteren lediglich einseitige, konzentrische Einschränkung geringen Grades. Dagegen ergaben sich bei 18 Kranken mit endokrinen Störungen vom Typus der Dystrophia adiposogenitalis bzw. ihrer unvollständigen Form immer mehr oder weniger starke Gesichtsfeldeinschränkungen.

G. Therapie.

Die Therapie der Hypophysentumoren wird der Augenarzt im allgemeinen anderen Spezialisten überlassen. Seine Aufgabe ist es in erster Linie, die Diagnose zu stellen, bzw. zu sichern und den Erfolg der Behandlung zu kontrollieren. Wie noch zu erwähnen ist, trägt das hauptsächlichste Behandlungsverfahren, die Strahlentherapie, eine nicht geringe Gefahr in sich, nämlich die der Linsentrübung infolge der Strahlenwirkung (Röntgenkatarakt). Diese verhängnisvolle Komplikation zu erkennen, bzw. rechtzeitig vor ihr zu warnen ist der Augenarzt gleichfalls berufen.

Wir hatten in erster Linie Gelegenheit, die Einwirkung der **Röngenstrahlen** zu beobachten. Die Gesamtzahl der unter unserer Beobachtung mit Röntgenstrahlen behandelten Fälle betrug 23.

Es ergab sich folgendes Bild:

Beobachtungszeit (von 20 Fällen):			
1	Jahr	6	Fälle
2	„	2	„
3	„	3	„
4	„	3	„
5	„	1	„
6	„	3	„
9	„	1	„
13	„	1	„

Behandlungserfolg.

1. Unveränderter Befund 4 Fälle
2. Besserung 4 Fälle
   Sehschärfe gebessert, Gesichtsfeld gebessert 1
   Sehschärfe gebessert, Gesichtsfeld unverändert 1
   Sehschärfe unverändert, Gesichtsfeld gebessert 2
3. Verschlechterung: 5 Fälle
   Sehschärfe verschlechtert, Gesichtsfeld verschlechtert 3
   Sehschärfe unverändert, Gesichtsfeld verschlechtert 2

4. Komplikation: Röntgenkatarakt 7 Fälle
   Sehschärfe verschlechtert, Gesichtsfeld gebessert 2
   Sehschärfe verschlechtert, Gesichtsfeld unverändert 3
   Sehschärfe verschlechtert, Gesichtsfeld verschlechtert 2

Wie ersichtlich wurde der Erfolg in einigen Fällen durch Komplikation in Form einer Röntgenkatarakt beeinträchtigt. Diese zu vermeiden dürfte eine, allerdings schwierige, Frage der Technik und Dosierung sein, die hier keine Erörterung finden kann. Trotz der Möglichkeit einer Katarakt, die einen erreichten Erfolg unter Umständen noch in Frage stellen kann, ist das Röntgenverfahren als das bei weitem ungefährlichste in jedem Fall zu versuchen. Es hat sich uns dabei folgender Plan bewährt:

1. Wenn schon nach einer ersten Bestrahlungsserie eine schnelle Besserung erfolgt, so bietet eine Fortsetzung der Behandlung eine günstige Heilungsaussicht und ist unter allen Umständen nach einigen Monaten zu wiederholen.
2. Zeigt der Befund keine Änderung, so ist doch von weiteren Serien unter Umständen noch ein Erfolg zu erwarten. Die Gefahr der Katarakt ist dabei jedoch nicht aus den Augen zu lassen.
3. Zeigt sich nach Beginn der Röntgenbehandlung eine Verschlechterung von Sehschärfe und Gesichtsfeld, so ist das noch keine Gegenindikation gegen weitere Bestrahlungen, sondern bedeutet häufig nur eine reaktive Schwellung des Tumors, die möglicherweise nach einiger Zeit von einer Besserung des Befundes gefolgt ist.
4. Bei fortschreitendem Verfall des Gesichtsfeldes trotz Bestrahlung bietet die Operation die einzige Aussicht einer wirksamen Beeinflussung.

Ein sehr leistungsfähiges Verfahren scheint die Einlegung von **Radium** in die Keilbeinhöhle zu sein, die in 2 Fällen unserer Beobachtung vollen Erfolg brachte.

Der Hypophysenstich hat in erster Linie diagnostischen Wert; doch sahen wir in einem Fall durch Einführung von Thorium X-Kapseln mittels Hypophysenstichs in das Tumorgewebe einen schönen Erfolg.

Zusammenfassung.

Im Vorstehenden wurde ein Bericht über 46 Fälle von Hypophysentumoren gegeben, die in den letzten Jahren an der Universitäts-Augenklinik in Berlin zur Untersuchung kamen.

Es handelt sich um 26 Männer und 20 Frauen, die vorwiegend dem IV. Lebensjahrzehnt angehörten. Bei der Darstellung bediente man sich der bekannten Einteilung in die klinischen Formen der Akromegalie, der Dystr. adip. gen. und der ophthalmischen Form, d. h. derjenigen, die lediglich Augenerscheinungen bietet. Dabei entfielen auf die Akromegalie 10 Patienten, ausgesprochene Dystrophia adip. gen. zeigten 5 Kranke, während sich bei 17 einzelne Symptome endokriner Störungen im Sinne dieses Krankheitsbildes zeigten. Der ophthalmischen Form waren 14 Fälle zuzuzählen.

Die Darstellung der Allgemein-Symptome begann mit den Störungen des Gasstoffwechsels. Aus der internen Literatur ging eine Beziehung der Herabsetzung der spezifisch-dynamischen Eiweißwirkung zur Hypophysen-Erkrankung hervor, die eine Bestätigung fand insofern, als von 17 untersuchten Patienten nur 6 eine normale, 11 dagegen eine erniedrigte spez. dyn. E. W. aufwiesen. Die Werte für den Grundumsatz ergaben kein einheitliches Bild; auch eine gesetzmäßige Beziehung zur Höhe der spez. dyn. E. W. ließ sich nicht erkennen.

Es folgte die Besprechung der neurologischen Erscheinungen, die im wesentlichen nur als Kopfschmerzen gefunden wurden. Drei Patienten zeigten rotatorischen Nystagmus.

Der Besprechung der Veränderungen im Röntgenbild wurde eine Darstellung des normalen Sellabildes vorausgeschickt. Es ergab sich bei der 10 Patienten umfassenden Gruppe mit Akromegalie 7 mal eine deutliche pathologische Veränderung des Sellabildes, in einem Falle bestanden Zweifel über deren krankhafte Natur. Die Kranken mit ausgesprochener Dystrophia adip. gen. zeigten alle wesentliche Zerstörungen der Sella turcica, ebenso diejenigen mit Einzelsymptomen dieses Krankheitsbildes. Bei den Patienten, die nur Sehstörungen aufwiesen, zeigten sich Veränderungen im Röntgenbild ebenfalls regelmäßig mit einer Ausnahme. Es ergab sich somit, daß Röntgenbefunde pathologischer Natur bei Hypophysen-Tumoren in der großen Mehrzahl der Fälle vorhanden sind.

Die Darstellung der ophthalmologischen Erscheinungen begann mit den Störungen der Pupillenreaktion. Es wurde 7 mal hemianopische Pupillenstarre gefunden.

Als typischer Augenhintergrundsbefund stellte sich die einfache Atrophie dar, die sich in Form von temporaler Ablassung des Sehnervenkopfes und in ausgebildetem Stadium als totale Atrophie 18 bzw. 12 mal fand. Atrophische Exkavation fand sich 6 mal. Es wurde eine Übersicht über die Befunde der Literatur gegeben, wobei namentlich die Frage der Stauungspapille Erwähnung fand; dieses Symptom wurde von uns nur einmal beobachtet. 10 mal fand sich ein normales Augenhintergrundsbild.

Es folgte eine Betrachtung der Sehschärfe unserer Patienten, deren Beeinträchtigung in 17 Fällen auf einem Auge bedeutend stärker als auf dem anderen war. Wiederum wiesen 10 Patienten normalen Befund, nämlich volle Sehschärfe, auf, wovon 6 der Gruppe der Akromegalen angehörten.

Bei der Besprechung des Gesichtsfeldes wurde zunächst die Häufigkeit der bitemporalen Hemianopsie besprochen. Wir fanden sie in 16 Fällen. Nach einer Erörterung ihrer Häufigkeit in den Darstellungen der Literatur wurde eine Beschreibung ihrer Entwicklung gegeben, wie sie sich aus einer großen Reihe von Gesichtsfeldaufnahmen ergab. Besondere Erwähnung fanden die parazentralen Skotome, die zuweilen als Frühsymptom zur Beobachtung kommen. Wir fanden sie 7 mal. Die Rückbildung des Defekts unter allmählicher, schalenförmiger Aufhellung wurde beschrieben. Die Wichtigkeit der Gesichtsfeldaufnahme für die Dagnose und Verlaufsbeurteilung fand dabei Würdigung.

Im Abschnitt über die Therapie wurde eine kurze Zusammstellung der Fälle gegeben, die einer längeren Beobachtung unsererseits zugängig waren. Es ergab sich, daß die Röntgentherapie zunächst immer zu versuchen ist. Bei ihrem Versagen verspricht die operative Beeinflussung, die jedoch immer noch mit großen Gefahren verbunden ist, Erfolg. Aussichtsreich erscheint die Einbringung von Radium, bzw. Thorium X in den Tumor, wobei man den Hypophysenstich oder den Weg von der Nase her wählen kann.

Herrn Prof. Dr. Thiel spreche ich für die Überlassung des Themas und die freundliche Unterstützung meinen besten Dank aus.

Literatur.

Bernhard, Wesen und Bedeutung des sogenannten Grundumsatzes (Ruhe-Nüchternumsatz). Med. Welt 1933, 581.

Biringer, Über Gesichtsfeld und Augenhintergrundveränderungen bei Hypophysentumoren. Klin. Mbl. Augenheilk. 83, 153, 1929.

Best, Handbuch der Ophthalmologie Schieck-Brückner, Bd. 6.

Bogatsch, Beitrag zur Aetiologie der bitemporalen Hemianopsie mit besonderer Berücksichtigung der Hypophysenerkrankung.

Braunstein, Augenaffektionen bei Erkrankungen der Hypophyse. Graefes Archiv, 115, 399, 1925.

Cushing, XIII Concilium ophthalmologicum 1929, Bd. 3.

Hamann, Beitrag zur Diagnose und Therapie von Hypophysentumoren. Z. Augenheilk. 68, 317, 1929.

Harms, Über das Vorkommen der Stauungspapille bei Hypophysentumoren. Arch. Augenheilk. 97, 46, 1926.

Hirsch, Über Augensymptome bei Hypophysentumoren und ähnlichen Krankheitsbildern. Z. Augenheilk. 45, 294 und 57, 592, 1921 und 1925.

Gantenberg, Gaswechselbestimmung zur Untersuchung der klinischen Bedeutung der spezifisch-dynamischen Nahrungswirkung mit besonderer Berücksichtigung der Fettsucht. Erg. inn. Med. 36, 325.

Hirsch, Über Hypophysentumoren und deren Behandlung. Klin. Mbl. Augenheilk. 85, 609, 1931.

Josefson, Gesichtsstörungen bei den Hypophysentumoren mit besonderer Rücksicht auf die bitemporale Hemianopsie. Klin. Mbl. Augenheilk. 55, 636, 1915.

Jusefowa, T. I. Czerny und Heinisman, Beiträge zur Klinik und Röntgentherapie der Tumoren der Hypophysengegend. Klin. Mbl. Augenheilk. 85, 344, 1930.

Knipping, Hypophyse und Fettsucht D. M. W. 1923, I, 12. Der Grundumsatz und seine klinische Bedeutung. Erg. d. inn. Med. 31, 1927.

Müller L., Hypophyse und Auge, Klin. Mbl. Augenheilk. 73, 709, 1924.

Plaut, Über respiratorischen Gaswechsel bei Erkrankungen der Hypophysis. D. M. W. 1922, 1413.

Siegrist, Atrophie der Sehnerven durch Gefäßdruck bei Hypophysentumoren. Graefes Arch. 105 (1069) 1921.

Szily v., Störungen der inneren Sekretion und ihre Bedeutung für das Sehorgan. Zbl. Ophthalm. 5, 97, 1921.

Thiel, Röntgendiagnostik des Schädels bei Erkrankungen des Auges und seiner Nachbarorgane. (Springer Berlin). Zur Klinik und Therapie der Hypophysengeschwülste. Klin. Mbl. Augenheilk. 90, 581.

Uthoff, Die Augenveränderungen bei Erkrankungen des Gehirns. Graefe-Saem. Handb. der gesamten Augenheilk. 11.

Wilbrand-Saenger, Die Erkrankungen des Chiasma (1915).

Lebenslauf.

Ich, Hermann Otto Theodor Hans Werner F r a h m, wurde am 22. Oktober 1907 als Sohn des Kaufmannes Emil Frahm in Magdeburg geboren, wo ich die Bismarckschule (Realgymnasium) besuchte. Ich studierte Medizin an den Universitäten Göttingen, Rostock, Graz und Berlin. Hier legte ich im Wintersemester 1932/33 das medizinische Staatsexamen ab. Anschließend war ich als Medizinalpraktikant an den Krankenhäusern Charlottenburg Westend, Rudolstadt in Thüringen und Potsdam tätig.